

# TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

## PCT

### RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

REC'D 09 JUL 2004

WIPO

PCT

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	<b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/PEA/416)	
Demande internationale No. PCT/FR 03/00007	Date du dépôt international (jour/mois/année) 03.01.2003	Date de priorité (jour/mois/année) 03.01.2002
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C07K14/53		
Déposant TRANSGENE et al.		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.



2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

- ☒ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent 2 feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- I ☒ Base de l'opinion
- II ☐ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☐ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 04.08.2003	Date d'achèvement du présent rapport 08.07.2004
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Rojo Romeo, E N° de téléphone +49 89 2399-7321 

PCT/FR 03/00007

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)) :

1-26                      telles qu'initialement déposées

1-8 reçue(s) le 17.05.2004 avec lettre du 14.05.2004

1-3, , telles que initialement déposées

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: \_\_\_\_\_, qui est:

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☒ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☒ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☒ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, nos :
- ☐ des dessins, feuilles :

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/00007

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

*(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)*

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

**voir feuille séparée**

**V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

- |  |      |                |     |
|--|------|----------------|-----|
| 1. Déclaration                         |      |                |     |
| Nouveauté                              | Oui: | Revendications | 1-8 |
|  | Non: | Revendications |     |
| Activité inventive                     | Oui: | Revendications |     |
|  | Non: | Revendications | 1-8 |
| Possibilité d'application industrielle | Oui: | Revendications | 1-8 |
|  | Non: | Revendications |     |

2. Citations et explications

**voir feuille séparée**

**Concernant le point I**

**Base de l'opinion**

Faisant suite à l'opinion écrite, le Demandeur a fourni un nouveau jeu de revendications 1-8 n'allant pas au-delà du contenu de la demande initiale (Art. 19(2) PCT).

**Concernant le point V**

**Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

Référence est faite aux documents suivants, cités dans le rapport de recherche :

D1: BIRCHENALL-ROBERTS M C ET AL: 'Inhibition of murine monocyte proliferation by a colonystimulating factor-1 antisense oligodeoxynucleotide' JOURNAL OF IMMUNOLOGY, THE WILLIAMS AND WILKINS CO. BALTIMORE, US, vol. 145, no. 10, 15 novembre 1990 (1990-11-15), pages 3290-3296, XP002957654 ISSN: 0022-1767

Le document D1 décrit des oligomères antisens et des anticorps dirigés contre CSF-1 (de souris). Leur utilisation inhibe la croissance d'une lignée établie de monocytes (ras/myc) de 60 à 70%. En combinaison, les deux facteurs conduisent à une inhibition de 95%.

**Activité inventive (Art. 32(3) PCT)**

Du fait que le document D1 décrit une combinaison contenant un oligonucléotide capable d'inhiber l'expression de CSF-1 et une substance ayant au moins une activité cytotoxique (anticorps), en l'absence d'un effet technique surprenant ou d'un avantage technique liés aux combinaisons des oligonucléotides et substances ayant une activité cytotoxique des présentes revendications 1-3, les dites revendications ne représentent que des alternatives à la composition du document D1, sans activité inventive. Il en est de même pour les revendications 4-6 qui, de plus, ne sont pas supportées par la description.

Du fait que D1 décrit l'utilisation de la composition comprenant un oligonucléotide capable d'inhiber l'activité de CSF-1 et une substance ayant au moins une activité cytotoxique pour inhiber la croissance de cellules cancéreuse, l'objet des revendications 7 et 8 ne peut être considéré comme montrant une activité inventive.

Il en découle que les revendications 1-8 ne sont pas inventives vis-à-vis de D1.

**Application industrielle (Art. 32(4) PCT)**

Le présent jeu de revendications fait preuve d'application industrielle.

**Remarques additionnelles**

De plus, la présente demande ne concerne que des oligonucléotides antisens, aucune combinaison (voir exemple 1). Il en découle que les revendications dirigées contre des combinaisons sont de type spéculatif et ne sont pas supportées par la description (Art. 5 PCT). De même, l'utilisation éventuelle de telles combinaisons dans un but thérapeutique est spéculatif.

En l'absence de référence à une séquence précise, l'utilisation du terme "CSF-1" n'est pas claire et ce terme peut être interprété (e.g. origine?).

## Revendications

1. Produit de combinaison comprenant :
  - (i) au moins un oligonucléotide capable d'inhiber l'activité de CSF-1 et/ou au moins un acide nucléique, comprenant au moins une séquence codant pour un oligonucléotide capable d'inhiber l'activité de CSF-1 et,
  - (ii) au moins une substance ayant au moins une activité cytotoxique et/ou au moins un acide nucléique, comprenant au moins une séquence codant pour une substance ayant au moins une activité cytotoxique,
- 10 caractérisé en ce que ledit oligonucléotide est choisi dans le groupe des oligonucléotides capables de s'hybrider à la région comprise entre le nucléotide en position 121 et le nucléotide en position 450 inclus de SEQ ID N° 1, entre le nucléotide en position 131 et la nucléotide en position 391 inclus de SEQ ID N° 1, entre le nucléotide en position 135 et le nucléotide en position 152 inclus de SEQ
- 15 ID N° 1, entre le nucléotide en position 284 et le nucléotide en position 301 inclus de SEQ ID N° 1 ou entre le nucléotide en position 341 et le nucléotide en position 358 inclus de SEQ ID N° 1.
2. Produit de combinaison selon la revendication 1, caractérisé en ce que ledit oligonucléotide comprend de 8 à 30 nucléotides
- 20 3. Produit de combinaison selon la revendication 2, caractérisé en ce que ledit oligonucléotide comprend de 12 à 25 nucléotides
4. Produit de combinaison selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisé en ce que la substance ayant au moins une activité cytotoxique est choisie parmi les substances interagissant avec l'ADN, les antimétabolites, les inhibiteurs de topo-
- 25 isomérases, les agents du fuseau et les agents cytostatiques.
5. Produit de combinaison selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que la substance ayant au moins une activité cytotoxique est un antigène associé aux tumeurs.
6. Produit de combinaison selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que la substance ayant au moins une activité cytotoxique est choisie parmi les
- 30 cytokines, les polypeptides présentant une activité de chimio-attraction, les

protéines codées par un gène suicide, les facteurs protéiques anti-angiogéniques et les polypeptides présentant une activité d'activation de l'apoptose cellulaire.

7. Composition comprenant au moins un produit de combinaison selon l'une des revendications 1 à 6 et un véhicule acceptable d'un point de vue pharmaceutique.
- 5 8. Utilisation d'un produit de combinaison selon les revendications 1 à 6, pour la préparation d'un médicament pour le traitement du cancer.